

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 72

Contribution à l'Etude
de la
STREPTOMYCINOTHÉRAPIE
dans les tuberculoses chirurgicales

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 27 JUILLET 1950

PAR

CHARLES ALBARET

né à Montpellier (Hérault), le 18 décembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. LAPEYRE, professeur, *Président*.
CADERAS de KERLEAU, prof
LAPEYRIE, agrégé.
JOYEUX, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CHARLES DEHAN

1950

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 72

Contribution à l'Etude
de la
STREPTOMYCINOTHÉRAPIE
dans les tuberculoses chirurgicales

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 27 JUILLET 1950

PAR

CHARLES ALBARET

né à Montpellier (Hérault), le 18 décembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. LAPEYRE, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		CADERAS de KERLEAU, prof		
		LAPEYRIE, agrégé.		
		JOYEUX, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CHARLES DEHAN

1950

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :

Anatomie
Histologie
Physiologie
Chimie biologique et toxicologie.....
Physique médicale.....
Anatomie pathologique et médecine expérimentale..
Microbiologie
Histoire naturelle médicale et parasitologie.....
Pathologie et thérapeutique générales.....
Thérapeutique et clinique de maladies infect.....
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....
Hygiène
Médecine légale et médecine sociale.....
Technique opératoire et chirurgie expérimentale...
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales....
Pathologie et clinique propédeutique médicales.....
Clinique médicale
—
Clinique chirurgicale.....
—
Clinique obstétricale.....
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge.....
Clinique de dermato-syphiligraphie.....
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
Clinique des maladies des voies urinaires.....
Clinique gynécologique.....
Clinique ophtalmologique.....
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.....
Electro-radiologie.....

MM. J. DELMAS.
TURCHINI, <i>assesseur.</i>
HEDON.
CRISTOL.
PECH.
BAUMEL.
CARRERE.
HARANT..
PAGES.
JANBON.
BERT.
CARRIEU.
VIDAL.
ROUX.
MOURGUE-MOLINES.
PUECH.
GIRAUD, <i>doyen.</i>
BOULET.
N.
LAPEYRE.
CADERAS DE KERLEAU.
EUZIERE, <i>doyen hon.</i>
CHAPTAL.
MARGAROT.
ETIENNE.
TRUC.
AIMES.
DEJEAN.
TERRACOL.
LAMARQUE.

Chargés de cours (Profr sans chaire) :

Anatomie
Histologie
Propédeutique médicale.....

LAUX.
GRANEL.
P. RIMBAUD.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, GALAVIELLE, VIRES, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE, JEANBRAU, L. RIMBAUD, BOUDET

Chargés d'enseignements complémentaires

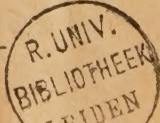
MM.	
Chimie.....	BENEZECH
Physiologie.....	LOUBATIERES, <i>agr.</i>
Anatomie pathol.....	CAZAL, <i>agrégé.</i>
Pharmacologie.....	HARANT, <i>prof.</i>
Pharmacol. et thér.....	SERRE, <i>agrégé.</i>
Médecine expérim.....	PASSOUANT.
Pathologie médicale.	BOUCOMONT, <i>agr.</i>
—	SERRE, <i>agrégé.</i>
Path. neurologique.	LAFON, <i>agrégé.</i>
— respiratoire...	BALMES, <i>agrégé.</i>

MM.	
Neuro-chirurgie.....	GROS, <i>agrégé.</i>
Clin. de la tuberc.....	VIDAL, <i>professeur.</i>
Clin. gast-ent.....	BAUMEL, <i>prof.</i>
Pathologie chir.....	LAPEYRIE, <i>agrégé.</i>
—	JOYEUX, <i>agrégé.</i>
—	NEGRE, <i>agrégé.</i>
Obstétrique.....	COLL DE CARRERA,
—	<i>agrégé libre.</i>
Stomatologie.....	HOUPERT, <i>agrégé.</i>

Agrégés en exercice

MM.	
Physiologie.....	LOUBATIERES.
Chimie.....	BENEZECH,
Microbiologie	RENOUX.
Médecine.....	BOUCOMONT.
—	SERRE.
—	BALMES.
—	CAZAL.
—	PASSOUANT,

MM.	
Neuro-psychiatrie...	LAFON.
Chirurgie.....	LAPEYRIE.
—	JOYEUX.
—	NEGRE.
Neuro-chirurgie.....	GROS.
Odonto-Stomatol, ...	HOUPERT.



A MON PÈRE : A qui je dois tout

Faible témoignage de mon infinie reconnaissance pour tous les sacrifices qu'il s'est imposé.

En hommage à l'exemple de bonté et probité dont il nous a toujours comblé pendant notre formation.

A MA MÈRE

En témoignage de mon amour filial.

En souvenir ému de la paix et de la douceur dont elle auréola mon enfance.

A MA FEMME

Dont la patience et la tendresse m'ont toujours soutenu dans mes épreuves.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND'PÈRE
LE DOCTEUR C. LAPEYRE

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Montpellier

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND'PÈRE N. ALBARET
ET DE MA TANTE HÉLÈNE

A MA GRAND'MÈRE

A MES ONCLES ET TANTES

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MES PARENTS, BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS

C. A.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur N.-C. LAPEYRE

Professeur de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Montpellier

Qui a bien voulu accepter de nous guider dans nos études médicales, qui nous a doté de son expérience clinique personnelle au cours de la composition de notre thèse et nous a fait le grand honneur de la présider.

Que notre oncle veuille bien trouver ici l'expression de toute notre gratitude.

C. A.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur CADERAS DE KERLEAU

Professeur de Clinique Obstétricale
à la Faculté de Médecine de Montpellier

En hommage à la courtoise attention
dont il a toujours fait preuve à notre
égard.

Monsieur le Professeur LAPEYRIE

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
de Montpellier

Monsieur le Professeur JOYEUX

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
de Montpellier

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MONTPELLIER

C. A.

A Monsieur le Docteur J. BASTIDE

Médecin-directeur du Sanatorium Héliο-marin
du Grau-du-Roi

Qui a eu l'amabilité de nous inspirer notre sujet de thèse en nous faisant bénéficier de son expérience et de ses observations personnelles. Qui a toujours montré à notre égard durant notre internat une intelligente sollicitude et une bienveillante compréhension.

Qu'il veuille bien accepter ici l'expression de notre déférente gratitude.

A Monsieur le Docteur J. ARRIGHI de CASANOVA

Médecin-adjoint du Sanatorium Héliο-marin
du Grau-du-Roi

Qui nous a prodigué ses conseils techniques et ses résultats personnels.

Qu'il veuille bien accepter ici nos remerciements.

A Monsieur le Docteur P. ROUSSEL-MONFAJON

Médecin-assistant au Sanatorium Héliο-marin
du Grau-du-Roi

Dont l'omnipotente amitié, l'esprit de concorde et la parfaite hospitalité joints à une solide expérience clinique nous ont toujours été généreusement acquis durant notre internat.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre déférente amitié.

C. A.



INTRODUCTION

Lorsque, au cours de l'année 1948, il nous fut fait une première attribution de Streptomycine telle, qu'elle ne nous permettait pas de traiter d'une façon systématique tous les cas relevant de notre service, le problème de l'application pratique du traitement nous mit en présence de l'alternative suivante :

— ou bien nous décidions d'attribuer la primeur du nouvel antibiotique aux cas, rares d'ailleurs en Sanatorium, considérés comme étant au début de l'évolution de la maladie et dont le pronostic immédiat ne présentait aucune gravité ;

— ou bien nous appliquions d'emblée le traitement streptomycinique aux malades chez lesquels la chronicité de l'atteinte aggravait singulièrement le pronostic vital.

Ces malades représentant la majorité en sanatorium et l'urgence d'un traitement efficace étant évidente, nous avons opté pour cette deuxième alternative.

Quant aux formes de début que nous avons eu, par la suite, l'occasion de traiter, elles sont pratiquement exclues de ce travail du fait du recul insuffisant d'observation pour la plupart d'entre elles.

Notre étude a donc, pour objet essentiel, les cas d'une évolution déjà avancée, pour lesquels le diagnostic était confirmé aussi bien cliniquement et radiologiquement que bactériologiquement.

D'autre part, sur les conseils qu'a bien voulu nous prodiguer notre Président de thèse, nous réduisons l'ampleur de ce sujet aux seuls cas de tuberculose chirurgicale osseux dans leurs diverses localisations, avec

ou sans fistulisation, en nous étendant, toutefois, pour ce qui est relatif à l'étude du traitement de ces dernières, à certaines localisations bacillaires viscérales aux dépens desquelles la Streptomycine a donné des résultats qui ne sauraient être passés sous silence.

LA STREPTOMYCINE -- HISTORIQUE

En janvier 1944, dans les « Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine », WAKSMAN, avec SCHATZ et BUGIE, présentait une nouvelle substance aux propriétés anti-bactériennes dérivée d'un microorganisme appartenant au groupe des Actinomyètes aérobies.

Pour cette nouvelle substance, que WAKSMAN définissait déjà comme un antibiotique, non pour le fait qu'elle s'opposait à des organismes vivants comme pourrait le suggérer une étymologie hâtive, mais parce qu'elle était elle-même vivante, deux souches furent retenues, l'une (souche 18-16) provenant d'un sol fumé, l'autre (DI) recueillie dans la gorge d'un poulet et toutes deux identiques à une souche isolée par WAKSMAN lors de ses premières recherches en 1916 et conservée depuis à la Station expérimentale d'Agriculture de New-Jersey, sous le nom d'Actinomyces Griseus.

La nouvelle substance était appelée Streptomycine, nom dérivé du générique Streptomyces proposé par WAKSMAN et HENRICI en 1913 pour désigner les micro-organismes de ce groupe.

Le nouvel antibiotique s'imposant tout d'abord par sa faible toxicité, une large expérimentation sur l'animal fut rapidement réalisée d'où l'on tira deux conclusions essentielles :

1° La Streptomycine est active sur les germes Gram-négatifs non sensibles à la pénicilline « in vivo ».

2^o Action remarquable de bactériostase dans la tuberculose expérimentale.

Dès lors, la production de la nouvelle substance s'organise sur une grande échelle aux U.S.A. ; dès 1946, une partie de cette dernière est réservée à l'armée, l'autre à un Comité médical présidé par C. S. KEIFER « Committee on chemotherapeutic and other agents of the National Research Council ».

Ainsi, deux ans et demi après la publication « Principes » de WAKSMAN, SCHATZ et BUGIE, le nouvel antibiotique avait doté la thérapeutique, en lui livrant l'essentiel de son mode d'action d'une arme nouvelle, la plus intéressante après la Pénicilline.

PRODUCTION

En pratique courante, toutes les cultures utilisées dans les préparations industrielles sont issues de la souche originelle 18-16 de WAKSMAN, SCHATZ et BUGIE et classée 3.463.

L'isolement des souches est basé sur le fait, démontré par WAKSMAN, REILLY et JOHNSTONE, que l'aptitude d'une souche quelconque à élaborer un antibiotique spécifique est inversement proportionnelle au pouvoir antagoniste de cet antibiotique à l'égard de la souche considérée.

D'autre part, les auteurs ont mis en évidence le fait que certaines souches isolées comme étant des souches « actives » sont susceptibles de se muter en souches « stériles », soit par dégénérescence, soit au cours de leur filiation. D'où une surveillance du milieu producteur.

Milieu de culture :

Le milieu originel avait la composition suivante

Extrait de viande de bœuf.	3 à 5 gr.
Peptone.	5
Glucose.	10
CL Na.	5
Eau.	1 litre

Ph 6,5 7,0

Contrairement à la Pénicilline, la Streptomycine exige dans le milieu la présence d'un facteur de croissance extrait de viande ou dérivé protidique. Certains auteurs ont employé : caséine, acides aminés, nitrate de soude.

BAKE et DONOVICK utilisent la farine de soja dans la proportion de 40 et 45 % et obtiennent, selon eux, un rendement supérieur.

D'autre part, les hydrates de carbone employés sont fonction du mode de culture.

En culture immobile on préconise le glucose alors que les dextrines ou le maltose donnent des résultats supérieurs en profondeur.

Les cultures : largement aérées, elles sont de deux sortes :

1° En surface, culture immobile dont le maximum de production se situe du 9^{me} au 10^{me} jour, ne dépassant pas 75 unités/Cc en milieu de WAKSMAN.

2° En profondeur, culture agitée production maxima plus rapide du 4^{me} au 7^{me} jour atteignant 236 unités/Cc en milieu soja de RAKE et DONOVICK.

Concentration et purification : Actuellement, on emploie le procédé WAKSMAN et SCHATZ.

Le bouillon soutiré, filtré, est traité par charbon sur-activé qui adsorbe l'antibiotique. L'alcool acide dilué employé ensuite entraîne la Streptomycine en solution.

Celle-ci est traitée, à son tour, par l'acide phosphotungstique qui précipite Streptomycine et bases organiques. Celles-ci dissociées, le sel peut être précipité en chlorhydrate ou sulfate et isolé par cristallisation fractionnée.

Aux U.S.A., la production, en mars 1947, était de 410 kgr. de Streptomycine, base par mois, dont 75 étaient destinés à l'exportation.

SENSIBILITÉ IN VITRO

Nous relierons ici les résultats des diverses expériences relatives à l'activité bactériostatique et bactéricide de la Streptomycine « in vitro ».

1° *Effet bactériostatique.*

Différentes expériences portant sur de nombreuses souches de bacilles humains ont été réalisées. Les auteurs, en particulier, YOUNG, FELDMAN, KARLSON, MIDDLEBROOK et YEGIAN, WOLINSKI et STEEKEN FISCHER ont étudié l'inhibition des cultures sur des milieux variés. Leurs conclusions sont les suivantes :

Milieux pauvres : cultures inhibées pendant toute la durée de l'expérience (15 à 20 jours par moins de 1 unité/Cc de Streptomycine.

Milieux riches : Inhibition de 100 à 1000 unités/Cc.

Il convient donc, lorsqu'on parle d'effet bactériostatique, de préciser dans quel milieu ce dernier a été étudié.

VOGELSANG a étudié la sensibilité du B.C.G. en milieu liquide de Santon. Il a noté une croissance normale pour 1 unité/Cc. D'autres expériences dues à BARSKI ont porté sur l'étude du traitement par la Streptomycine des lésions provoquées par le B.C.G. au sein de certains tissus (rate et poumons de lapin). Il conclut

que l'antibiotique arrête le développement du B.C.G. en dehors du tissu sans entraver sa prolifération intracellulaire. Toutefois, celle-ci disparaît avec la mort du tissu en présence de l'antibiotique.

2^o Effet bactéricide.

Des expériences ont été réalisées par les mêmes auteurs dans les conditions suivantes :

B. K. de souche H 37 RV sur milieu de LONG (milieu pauvre) en présence de concentration d'antibiotique allant de 0,3 à 300 unités/Cc pendant une durée variant de 3 à 7 jours. Les cultures débarrassées de Streptomycine par lavage et réensemencées sur milieu de LONG gélose ont permis de procéder aux constatations suivantes :

Les réensemencements, en contact pendant 3 jours avec les différentes concentrations d'antibiotiques (0,3 à 300 unités)/Cc, ont été positifs.

Les réensemencements traités durant sept jours donnèrent des résultats :

Négatifs pour des concentrations égales à 300 U/Cc.

Faiblement positifs de 30 à 100 U/Cc.

Positifs de 0,3 à 10 U/Cc.

Les cultures soumises à une concentration de 300 U/Cc présentaient une teinte bleue qui n'était autre qu'une production de « substance cyanophile » considérée par LAPORTE (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1943, 69, 262) comme le signe d'une désintégration ou d'une autolyse.

L'examen morphologique microscopique des cultures ainsi traitées, par rapport aux témoins montraient les modifications suivantes :

Forme amincie.

Perte de l'acido-résistance.

Bacille raccourci.

Augmentation des granulations.

En conclusion, les auteurs admirent qu'une concentration de 200 à 300 U/Cc de Streptomycine est susceptible de détruire le B. K. en quelques jours, alors que des doses plus faibles nécessitent un contact plus long (10 jours et plus).

SENSIBILITÉ CHEZ L'ANIMAL

Les différentes expériences ayant pour but l'étude de la Streptomycine dans l'infection tuberculeuse ont été réalisées sur le cobaye, la souris et le rat, enfin sur l'embryon de poulet.

1^o Expériences sur le cobaye.

Réalisées par FELDMAN, HINSHAW et MANN tout d'abord, puis par STEENKEN et WOLINSKI, de SMITH et Mc CLOSKEY, de CALLOMON, KOLMER RULE et PAUL, de ROCKWELL, de CORPER et COHN, de BERNARD et KREIS, elles ont abouti à des conclusions différentes.

Pour FELDMAN, HINSHAW et MANN, l'effet de l'antibiotique est plus « suspensif » que « suppressif ». Néanmoins, dans certaines conditions optima, à l'action bactériostatique s'ajoute une action bactéricide.

Pour ROCKWELL, COOPER et KOHN : simple effet bactériostatique. Les auteurs publient leur article sous le titre « Inefficacité de la Streptomycine sur l'infection tuberculeuse ».

Pour E. BERNARD et KREIS, l'action de la Streptomycine ne peut être seulement considérée à partir des données simplistes « in vitro ». Il faut tenir compte du « rôle capital du terrain » et donner aux réactions de l'organisme une place de premier plan.

2^o Expériences sur la souris et le rat.

Les expériences réalisées par YOUNG et Mc CARTER, LEVADITI et VAISMAN, CORPER et COHN, SMITH, Mc CLOSKEY et EMMART et consistant en l'innoculation I.V. ou intra-

péritonéale de bacille humain, pour obtenir des lésions pulmonaires le plus souvent, ne font que confirmer les résultats précédents.

3^o Expériences sur l'embryon de poulet.

Les auteurs, EMMART, LEE et STAVISKY concluent comme précédemment : bactériostase, peu ou pas d'action bactéricide. Les modifications mitologiques de l'embryon ne se produisent pas en présence de Streptomycine, mais les cultures à partir de prélèvements d'organes divers permettent de retrouver le B. K.

En conclusion :

Pour l'ensemble de ces travaux, à l'exception d'un seul, celui de ROCKWELL, l'étude du degré d'infection a été faite immédiatement après l'arrêt du traitement montrant la disparition de celle-ci dans un certain nombre de cas, mais non dans tous.

ROCKWELL, au contraire, a conservé les sujets apparemment guéris. Au bout d'un laps de temps variable, ces animaux ont rechuté et sont morts.

Cette dernière donnée réprouve la notion de curabilité de l'infection tuberculeuse qui se dégagerait des expériences précédentes.

DOSES EMPLOYÉES — TECHNIQUE DES SÉRIES

De nombreux travaux, tant en Amérique qu'en Europe, ont fait ressortir la relative fréquence des accidents d'intolérance à la Streptomycine.

Pour KEEFER, sur 1.000 cas traités, on note 20,5 % d'accidents. Leur fréquence est en fonction de l'importance de la dose employée.

Au-dessus de 1 gr. « pro die », l'augmentation de fréquence est considérable, avec 3 gr. « pro die » 56 % d'accidents, avec 4 gr. 60 % (KEEFER).

De même, la durée du traitement doit être soigneusement étudiée parce qu'elle joue un rôle important dans l'apparition de ces accidents.

En nous basant sur de telles données expérimentales nous avons adopté la dose optima de 1 gr. d'antibiotique par jour, répartie en deux injections par voie intramusculaire, à douze heures d'intervalle l'une de l'autre. Ceci pour l'administration par voie générale.

Nous avons fait également un traitement local dont nous parlerons plus amplement au chapitre du Traitement des fistules.

Les injections sont faites avec une asepsie rigoureuse, le personnel infirmier ayant été informé de toutes les précautions nécessaires au maniement du nouvel antibiotique.

TECHNIQUE DES SÉRIES

La dose totale employée par série oscille entre 30 et 230 gr., maximum pour une série. La dose moyenne a été de 80 gr. répartie en 1 gr. de produit « pro die ». La durée moyenne des séries a donc été de 80 jours.

Cependant, nos séries ont été basées avant tout sur l'évolution clinique, la part des réactions de l'organisme demeurant toujours au premier plan, nous avons quelques fois dû espacer les prises dans le temps, ce qui revient à employer une dose « pro die » légèrement diminuée afin de ne point entraver les processus de défense intracellulaire.

Nous avons également recherché dans un cas, en nous basant sur la courbe thermique ainsi que sur les données générales traduisant une variation de l'état d'équilibre physiologique de l'organisme, la dose minima nécessaire et suffisante pour obtenir cliniquement le maintien de l'apyrexie et la reprise de l'état général.

Après plusieurs traitements, nous avons pu fixer celle-ci entre 0,6 gr. et 0,8 gr. « pro die ».

Toutefois, nous avons constaté une élévation progressive de ce seuil sans streptomycinorésistance nette puisque la malade a pu subir avec succès, sous couvert de l'antibiotique, une greffe d'Albee pour Pott dorsal haut situé, alors qu'elle venait de cicatriser une polyadénopathie bacillaire, cervicale et inguinale.

De toute manière, dans ce cas comme pour tous ceux traités, nous nous sommes maintenus à la dose de 1 gr. de Streptomycine par 24 heures.

CHOIX DES OBSERVATIONS

Nos observations ont porté sur 48 cas pour lesquels le diagnostic était certain.

Il s'agit d'adultes des deux sexes d'un âge variant entre 17 et 45 ans.

Nous nous sommes attachés, dans ce travail, à retenir des localisations bacillaires ostéo-articulaires importantes (Pott cervicaux, dorsaux, lombaires, sacro-coxalgies, coxalgies, tumeurs blanches du genou, ostéite tuberculeuse du pied).

Nous avons éliminé les cas trop récents, c'est-à-dire ceux dont l'amélioration ou la guérison apparente dataient de moins d'un an ainsi que les observations interrompues soit par suite d'une intolérance à l'antibiotique, soit par un départ prématuré du malade.

Nous avons classé nos observations en :

A. — *Tuberculoses mixtes* : 6 cas (observations 1 à 6).

Concomittant avec les lésions pulmonaires, nous notons : 4 maux de Pott (obs. 1, 2, 3, 4). Une sacro-coxalgie (obs. 5). Une tumeur blanche du genou (obs. 6).

B. — *Tuberculoses ostéo-articulaires non fistulisées.*

12 cas (obs. 7 à 18) comprenant :

- 1 Mal de Pott (Obs. 7).
- 3 Coxalgies (Obs. 8, 9 et 10).
- 8 Tumeurs blanches du genou (Obs. 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18).

C. — *Tuberculoses ostéo-articulaires fistulisées.*

- 12 Maux de Pott (Obs. 19 à 30).
 - 2 Sacro-coxalgies.
 - 8 Coxalgies.
 - 2 Tumeurs blanches du genou.
 - 2 Ostéo-arthrites astragaliennes.
- soit 26 cas (Obs. 19 à 44).

D. — Enfin, nous avons conservé, pour ce qui est relatif à l'action de l'antibiotique sur les fistules bacillaires en général, trois cas de fistules pyo-stercorales et une fistule utéro-vésicale que nous adjoindrons aux fistules provenant des localisations ostéo-articulaires.

RÉSULTATS

Nous les avons classés en :

1^o Résultats complets :

Guérison apparente clinique et radiologique, c'est-à-dire le passage de lésions évolutives à l'état de séquelles et le maintien de cet état après un recul d'un an et plus.

2^o Résultats favorables :

— Réduction à un suintement minime d'une suppuration abondante et chronique.

— Disparition des signes de dégénérescence amyloïde (le volume du foie diminuant, parfois, de plus de trois travers de doigt).

— Disparition des signes d'intoxication (fièvre, anorexie, amaigrissement).

3° Enfin résultats nuls :

A. — Tuberculoses mixtes.

Sur 6 cas, nous obtenons 2 *résultats complets* (Obs. 5 : coxalgie, Obs. 6 : Tuberculose du genou) avec action efficace de l'antibiotique à la fois sur les localisations pulmonaires et osseuses, soit un pourcentage de 33,3 % des cas.

Les quatre autres cas sont groupés dans les *résultats favorables* (Obs. 1, 2, 3, 4 : 2 maux de Pott lombaires, 2 dorsaux). Nous obtenons une action complète sur les localisations pulmonaires, beaucoup plus atténuée sur l'atteinte osseuse, mais, sans aucun doute, efficace.

Ainsi, nous retiendrons, dans le traitement des tuberculoses mixtes :

Résultats complets : 33,3 %.

Résultats favorables : 66,6 %.

B. — Tuberculoses ostéo-articulaires non fistulisées.

Deux *résultats complets* chez un coxalgique (obs. 8) qui subit sans incident une arthrodèse de la hanche malgré une poche d'abcès résiduel et chez un pottique (obs. 7) porteur, en outre, d'une tuberculose rénale et dont les inoculations au cobaye sont devenues et demeurent négatives.

Trois cas ont évolué favorablement. Il s'agit de trois tumeurs blanches du genou dont deux (obs. 11 et 12) représentant des formes de début n'ont pas présenté de signe d'abcédation ou de destruction osseuse radiologiquement décelable et dont la dernière (obs. 13) a vu l'assèchement d'un abcès menaçant de fistuliser avec, parallèlement, une bonne reprise de l'état général.

Enfin, nous considérons comme *résultats nuls* 7 cas, dont 5 tumeurs blanches du genou (obs. 11 à 18) qui ont montré, au cours de la résection pratiquée, la per-

sistance de cavernes avec caséum et 2 coxalgies (obs. 9 et 10) dont le traitement n'a réalisé qu'une légère atténuation des phénomènes douloureux sans entraver, en quoi que ce soit, l'évolution.

Par conséquent, sur douze cas, nous retiendrons :

- 1 action complète pour deux de ceux-ci soit 16,6 % ;
- 1 action favorable dans 3 d'entre eux soit 25 % ;
- 1 action nulle dans 7 cas soit 58,3 %.

C. — *Tuberculoses ostéo-articulaires fistulisées.*

Ici, résultats complets dans 20 cas comprenant :

- 11 Maux de Pott (obs. 19 à 29).
- 2 Sacro-coxalgies (obs. 31 et 32).
- 4 Coxalgies (obs. 33, 34, 35, 36).
- 2 Tumeurs blanches du genou (obs. 41, 42).
- 1 Ostéite tuberculeuse du tarse.

Tous malades chez lequel nous avons assisté à une régression des phénomènes généraux et locaux (assèchement des fistules avec, pour ce qui est des lésions, un passage progressif de la chronicité évolutive à l'état de séquelles, le tout assuré par une solide reprise de l'état général).

Deux coxalgies (obs. 37 et 38) ont été favorablement influencées par l'antibiotique. Chez l'une d'elles l'ouverture opératoire d'une poche d'abcès résiduelle n'a donné lieu à aucun incident, même éloigné.

Echec de la thérapeutique dans 4 cas comprenant :

1 Mal de Pott (obs. 30), chez lequel l'évolution a abouti à des destructions osseuses importantes donnant lieu à une paraplégie inférieure.

2 coxalgies (obs. 39 et 40). Chez un malade nous notons une dissémination rénale tandis que l'autre continue à suppurer sans toutefois présenter de manifestations cliniques en rapport avec l'importance de la suppuration.

1 Ostéite tuberculeuse du tarse. La suppuration intirissable intoxiquant profondément le malade (signes hépatiques et rénaux) nous avons dû recourir à l'amputation.

Ainsi, sur 26 cas traités, nous notons :

Résultats complets	:	20	soit	76,9 %
Résultats favorables	:	2	soit	7,6 %
Résultats nuls	:	4	soit	15,5 %

Nous obtenons donc la plus grande proportion de résultats complets — (77 %) — dans les cas présentant des lésions osseuses fistulisées et, sur le désir de notre Président de thèse, qui a bien voulu honorer notre étude de son expérience clinique personnelle, nous nous étendrons d'une façon générale sur le traitement de celles-ci.

Nous avons utilisé la Streptomycine par voie générale et par voie locale. Nous l'avons injectée directement dans la poche d'abcès après cathétérisme du trajet fistuleux.

Nous avons associé la pénicilline par voie générale (des doses variant de 400.000 U O à 1.000.000 U O par 24 h.) ainsi que l'acide para amino salicylique soluble ou les dérivés sulfamidés (solufontamide) localement.

Nous avons constaté, dans la majorité de nos cas, un assèchement rapide des fistules avec comblement et épidermisation des ulcérations.

Les cicatrices sont souples, non douloureuses. La cicatrisation est demeurée intacte après un délai de un an et plus.

Des résultats également remarquables ont été obtenus chez quatre de nos malades dont trois fistules pyostercorales (obs. 45, 46, 47) et une fistule utéro-vésicale (obs. 48).

Le tarissement des fistules a été obtenu après 70 gr. en moyenne, et s'est maintenu.

Dans un cas, l'hystérectomie a été pratiquée, rendue extrêmement pénible du fait d'adhérences serrées et très nombreuses.

De toute façon, c'est dans le traitement de la fistule bacillaire, quelle que soit la localisation de la lésion dont elle résulte, que la Streptomycine trouve son indication « Princeps ».

Pour l'ensemble de nos observations, et d'un point de vue général, nous relevons les pourcentages suivants :

Résultats complets dans 42, 1 % des cas.

Résultats favorables dans 33, 3 % des cas.

Résultats nuls dans 24, 6 % des cas.

Après avoir défini ce que nous entendions par résultats complets et favorables, nous nous permettrons de formuler quelques considérations sur les échecs que nous avons constatés et qui ont été dûs à une résistance acquise à la Streptomycine confirmée par l'étude faite en Laboratoire (Pr. J. RENOUX) de la mycorésistance des B.K. prélevés chez un de nos malades.

Nous pensons avec WOLINSKI et STEENKEN, MIDDLEBROOK et YEGIAN, KLIMEK, CAVALLITO et BAILEY que la résistance à la Streptomycine apparaît comme une propriété acquise transmissible selon le mode héréditaire.

Elle est absolument différente et indépendante de la sulfamido ou de la pénicillinorésistance ; ceci ayant été démontré par MILLER et BOHNONOFF : des méningocoques traités par la Streptomycine sont aussi sensibles à la Pénicilline que des témoins non traités ».

D'autre part, quelle que soit sa rapidité d'installation, la résistance secondaire apparaît comme une propriété stable et fixée du germe.

A la lumière des expériences actuelles, l'installation de la résistance acquise à la Streptomycine apparaît comme la résultante de mutations spontanées. De toute façon, le contact avec l'antibiotique ne semble pas créer la résistance de souches, mais, au contraire, la sélectionner.

D'autre part, elle apparaît comme le propre des germes en voie de multiplication et est strictement proportionnelle à l'accroissement de la quantité des microorganismes étudiés.

Cette proportion, appelée coefficient de mutation, est approximativement une variante résistante pour 1 à 50 milliards d'individus (expériences de KLEIN et KIMMELMANN, ALEXANDER et LEIDY).

Si le nombre exprimant ces variantes résistantes se situe à quelques unités seulement, le hasard seul intervient pour les répartir inégalement, tout comme si la sélection naturelle était à l'origine de cette dissémination dans l'espace (M. MORIN, J. NEHLIC, R. PICHON. *La Streptomycine*, Masson et Cie, 1949).

La contribution apportée au problème de l'évolution par l'étude de la Streptomycine-résistance repose sur des bases expérimentales rigoureuses lui octroyant, sur le plan doctrinal, une importance réelle.

Portant sur des germes répandus par milliards dans une même culture et dont les générations se succèdent à intervalles de dix minutes, elle réalise bien ce raccourci dans le temps et l'espace qui manqua à DARWIN pour faire la preuve de sa théorie (*La Streptomycine*, Masson et Cie, 1949).

Nous avons envisagé l'association, par voie générale, de l'acide para amino salicylique (bactylan) et de sulfones, mais nous manquons d'un recul suffisant pour interpréter les résultats.

Pour terminer, nous signalerons, parmi nos échecs, deux intolérances graves, dont une hématurie et un eczéma important, pour une dose d'antibiotique égale à 20 gr. Ce sont les seuls cas majeurs chez lesquels nous relevons une action toxique indéniable, manifestation vraisemblablement en rapport avec la Streptomycine elle-même (expériences de KEEFER, BROWN et HINSHAW, FARRINGTON, HULL-SMITH, BUNN et Mc DERMOTT), et non

avec des impuretés dont les conséquences se traduisent cliniquement par nausées, vomissements, fluxion de la face, lipothymie (facteur Histamine-Like des Américains).

Enfin, nous avons observé, chez les sujets manipulant la Streptomycine, des manifestations cutanées prurigineuses dont l'origine mycosique a été établie par cuti-réaction à la Streptomycine.

CONCLUSIONS

Nous retiendrons de cette étude que :

1° La Streptomycine a une action indéniable dans les tuberculoses ostéo-articulaires.

2° Que son indication majeure est la lésion chronique fistulisée quelle que soit sa localisation, dans les cas où cette chronicité affecte dangereusement le pronostic vital du sujet.

3° Que les traitements classiques restent plus que jamais valables et qu'en particulier, la cure de repos et d'aération continue, l'immobilisation locale complétée par le traitement chirurgical (greffe ostéo-synthèse et résection) et l'héliothérapie constituent la base essentielle et encore intangible du traitement de la tuberculose ostéo-articulaire.

4° Qu'il est nécessaire, dans le cas particulier de cette étude, de faire admettre au malade qu'il s'agit d'un « adjuvant » plutôt que d'un traitement curatif.

5° Que la durée d'application des traitements classiques n'est que très peu modifiée par l'emploi de l'antibiotique.

6° Qu'avant toute chose, il ne faut négliger la notion de terrain.

7° Enfin, qu'il y a lieu de se montrer très prudent et de ne point user systématiquement de l'antibiotique dans tous les cas. Nous pensons, d'après nos observations, pouvoir présenter les indications suivantes de la mycothérapie dans les tuberculoses ostéo-articulaires :

— Au tout début des formes dites « jeunes », après confirmation par biopsie du diagnostic de tuberculose.

— Chez les chroniques immédiatement menacés de fistulisation.

— En tant qu'adjuvant des différentes indications opératoires dans les tuberculoses chirurgicales.

OBSERVATIONS

Pour la commodité de l'exposé, nous avons classé nos observations selon les trois catégories de cas considérés aux chapitres « Choix de malades » et « Résultats ».

D'autre part, considérant que la majorité des cas porte sur plusieurs années d'évolution, nous nous sommes permis d'en donner un compte rendu succinct en indiquant, pour chaque cas ou groupe de cas, les points marquants indispensables à l'établissement des conclusions que nous avons retenues.

Nous nous excusons de n'avoir pas relaté, pour ne pas nuire à la clarté de la rédaction, certains détails d'un intérêt mineur pour notre étude.

Cependant, pour la satisfaction de l'esprit et pour témoigner du souci d'exactitude qui n'a cessé de nous guider durant cet exposé, nous donnerons une observation type par variété de résultat obtenu, et ceci pour les différents cas de tuberculoses chirurgicales considérés.

TABLEAU DES OBSERVATIONS

A. — Tuberculoses mixtes.

Observation n° 1 :

M. M. A..., 24 ans. — Micronodules disséminés dans les deux champs pulmonaires. Pott lombaire L 3 L 4, 1948. Fuseau paravertébral persistant. Pas de fistulisation. Etat général satisfaisant. Abscessus iliaque droit stationnaire.

Observation n° 2 :

M^{me} B..., 23 ans. — Micronodules disséminés dans les deux champs pulmonaires. Mal de Pott dorso-lombaire, D 12 L 1. Fuseau minime. Pas de fistulisation. Greffée avec succès (Albée). Etat général satisfaisant.

Observation n° 3 :

M. Sch..., 38 ans. — Mal de Pott dorsal D 6 D 7, 1943. Lobite supérieure droite. Léger fuseau paravertébral. Pas de fistulisation. Reprise et maintien de l'état général.

Observation n° 4 :

M. Co..., 31 ans. — Infiltration sommet gauche, 1947. Pott lombaire 1945. Fistulisation puis assèchement rapide par ponctions. Etat général satisfaisant. Pas de poche d'abcès décelable.

Observation n° 5 :

M. Pe..., 24 ans. — Tuberculose pulmonaire gauche, 1943 puis bilatérale, 1947. Coxalgie droite, décembre 1947. Immobilisation plâtrée. Actuellement, bon état général. Expectoration nulle. Tubage négatif. Lésions osseuses stabilisées. Abcès minime non fistulisé.

Observation n° 6 :

M. Go..., 20 ans. — Tumeur blanche du genou gauche, 1945. Tuberculose pulmonaire droite : caverne sous-claviculaire, 1947. Disparition rapide empâtement du genou. Reprise de la marche un an et demi après l'incident.

B. — Tuberculoses ostéo-articulaires non fistulisées.

Observation n° 7 :

M. Cr..., 23 ans. — 1948 : Mal de Pott lombaire L 4, L 5. Apparition d'un abcès dorsal asséché par ponction. Greffé avec succès. Etat général satisfaisant. Reprise de la marche sans incidents.

Observation n° 8 :

M. Vil..., 45 ans. — Coxalgie gauche en 1948. Abscès inguinal non fistulisé, subit l'arthrodèse avec succès en janvier 1949. Etat général satisfaisant. Reprise de la marche.

Observation n° 9 :

M. Re..., 36 ans. — Coxalgie droite, en 1948.

Observation n° 10 :

M. Pa..., 32 ans. — Coxalgie gauche, en 1947.

Dans les deux cas (observations n°s 9 et 10) évolution cyclique des lésions avec importante destruction osseuse. Pas de fistules. Etat général altéré. Attitude vicieuse du membre.

Observation n° 11 :

M. Fo..., 17 ans. — Tumeur blanche du genou gauche (forme synoviale 1945).

Observation n° 12 :

Mlle La..., 24 ans. — Tumeur blanche du genou gauche. Forme synoviale. 1948, après adénite sous-maxillaire droite à l'âge de 15 ans.

Deux formes de début. Reprise de l'état général après le traitement. Disparition des douleurs et de l'empâtement. Pas de destruction osseuse visible en radiographie. Immobilisation par petit plâtre. Reprise de la marche non encore autorisée.

Observation n° 13 :

M. Ma..., 18 ans. — Tumeur blanche du genou gauche en 1948. Assèchement d'un abcès menaçant de fistuliser (ponction et traitement local). Reprise de l'état général. Les douleurs rétrocedent. Apyrexie.

Observation n° 14 :

M^{me} Pe..., 32 ans. — Tumeur blanche du genou droit, 1944. Résection du genou le 1^{er} avril 1946 révélant la présence de fongosités. Le genou reste empâté et douloureux. Etat général stationnaire.

Observation n° 15 :

M^{me} Ma..., 23 ans. — Tumeur blanche du genou droit, 1947. Immobilisation plâtrée puis résection en 1948 montrant, malgré le traitement, des lésions intéressant les ligaments ; les ménisques, le condyle externe, les plateaux tibiaux. Cicatrisation normale.

Observation n° 16 :

M^{lle} Vil..., 24 ans. — Tumeur blanche du genou droit. 1946 immobilisation plâtrée. Mycothérapie. L'évolution se poursuit ne permettant pas d'envisager une résection. Etat général médiocre. Malade pyrétique.

Observation n° 17 :

M. To..., 33 ans. — Tumeur blanche du genou droit, 1946. Immobilisation plâtrée et mycothérapie n'entraçant en rien l'évolution. Décalcification générale de l'articulation et pincement s'accroissent.

Observation n° 18 :

M^{me} Po..., 37 ans. — Tumeur blanche du genou gauche, 1947. A évolution cyclique. 1949, résection pratiquée après mycothérapie, révèle une destruction importante des condyles. Etat général médiocre. Immobilisation nécessaire.

C. — Tuberculoses ostéo-articulaires fistulisées.

Observation n° 19 :

M^{lle} Sa..., 38 ans. — 1944 : Adénites inguinales et cervicales. 1946 : Mal de Pott dorso-lombaire D 12-L1 fis-

tulisé dans la région lombaire supérieure droite. Greffe avec succès après mycothérapie. Cicatrisation complète des fistules.

Observation n° 20 :

M. Ge..., 45 ans. — Mal de Pott lombaire L 4 L 5. 1948, avec volumineux abcès de la fosse iliaque gauche fistulisé.

Observation n° 21 :

M. Na..., 21 ans. — Mal de Pott lombaire L 2 L 3, 1947. Abcès migrateurs le long du psoas. Fistulisation sur la face antérieure-des deux cuisses.

Observation n° 22 :

M. Ch..., 44 ans. — Prisonnier de guerre rapatrié pour pleurésie séro-fibrineuse gauche, en 1941. 1947 : Mal de Pott lombaire L 4 L 5 avec abcès en voie de fistulisation dans le triangle de Scarpa, à droite.

Observation n° 23 :

M. Du..., 20 ans. — Mal de Pott lombaire L 4 L 5, 1947. Abcès fistulisé dans le triangle de Scarpa, à droite. Etat général médiocre.

Observation n° 24 :

M. So..., 22 ans. — 1948 : Mal de Pott lombaire L 3 L 4 avec volumineux abcès iliaque gauche fistulisé au triangle de Scarpa du même côté. Greffe d'Albée pratiquée avec succès.

Observation n° 25 :

M^{me} Vo..., 54 ans. — 1946 : Tuberculose du sein droit. 1947 : Mal de Pott lombaire L 2 L 3 avec abcès fistulisé à la partie supéro-externe de la cuisse droite.

Observation n° 26 :

M. Bo..., 23 ans. — 1948 : Mal de Pott lombaire L 3 L 4 avec abcès froid iliaque gauche fistulisé. 1949 : Greffe d'Albee pratiquée avec succès.

Observation n° 27 :

M^{me} My..., 43 ans. — 1947 : Mal de Pott lombaire L 4 L 5 avec abcès iliaque droit fistulisé au pli inguinal. 1949 : Greffe d'Albee pratiquée avec succès.

Observation n° 28 :

M^{me} Ta..., 36 ans. — 1930 : Pleurésie droite. 1948 : Mal de Pott lombaire avec altération des disques L 4 L 5, L 5 S1. Abcès froid de la fosse iliaque droite et sacro-iliaque droit fistulisé.

Observation n° 29 :

M. Fa..., 23 ans. — 1946 : Mal de Pott lombo-scaré L 5 S 1 avec abcès fistulisé de la face externe de la région fessière droite (1947). 1949 : Greffe avec succès.

Observation n° 30 :

M. Au..., 38 ans. — 1948 : Mal de Pott dorsal D 5 D 6, D 8 D 9 avec abcès ossifluent de la fosse iliaque droite fistulisé. Destruction osseuse importante à l'origine d'une atteinte paraplégique inférieure qui s'installe malgré les traitements orthopédique et mycothérapique.

A l'exception de ce dernier cas (obs. 30) nous notons, chez tous les pottiques fistulisés, greffés ou non, après mycothérapie :

- Assèchement des fistules.
- Reprise et maintien de l'état général.
- Pas de disséminations secondaires.

Observation n° 31 :

M. Se..., 41 ans. — Sacro-coxalgie gauche en 1944 fistulisée dans la région fessière du même côté.

Observation n° 32 :

M. Sa..., 22 ans. — 1946 : Sacro-coxalgie gauche fistulisée dans la région fessière du même côté, quadrant supéro-externe.

Pour ces deux observations (nos 31 et 32), après mycothérapie et immobilisation :

- Assèchement des fistules.
- Reprise de l'état général.
- Reprise de la marche.
- Radiologiquement synostose ilio-trochantérienne.

Observation n° 33 :

M. Ma..., 45 ans. — 1948 : ostéite tuberculeuse du grand trochanter avec abcès fistulisé. Radiologiquement, pincement articulaire et flou de la trame osseuse.

Observation n° 34 :

M. Co..., 21 ans. — 1947 : Coxalgie droite avec abcès crural postérieur fistulisant. Bassin équilibré, pas d'attitude vicieuse. Etat général instable.

Observation n° 36 :

M. Ba..., 18 ans. — 1946 : Pleurésie séro-fibrineuse gauche. 1948 : Coxalgie droite. 1949 : Arthrodèse pratiquée avec succès. Reprise de l'état général. Pas de dissémination.

Observation n° 37 :

M. Bo..., 40 ans. — 1947 : Coxalgie droite avec abcès volumineux fistulisant au tiers supérieur de la face antéro-externe de la cuisse droite. Pas d'ulcération compressive, mais le flou articulaire persiste.

Observation n° 38 :

M. Gh..., 17 ans. — 1938 : Coxalgie gauche avec abcès fistulisé du creux poplité, atteinte synoviale des arti-

culations humérales. Disparition de la fistule du creux poplité. Résorption progressive de la poche d'abcès.

Observation n° 39 :

M. De..., 44 ans. — 1941 : Pleurésie gauche. 1945 : Coxalgie gauche avec abcès fistulisé au pli inguinal et au niveau de la face postéro-externe de la cuisse gauche. Malade obèse. Etat général instable. Tarissement des fistules puis réapparition de celles-ci après arrêt du traitement.

Observation n° 40 :

M. Mo..., 40 ans. — 1946 : Coxalgie droite avec abcès fistulisant à la face supéro-externe de la cuisse. Mycothérapie, tarissement des fistules, mais apparition d'une tuberculose rénale.

Observation n° 41 :

M^{me} Ba..., 45 ans. — 1949 : Tumeur blanche du genou droit. Curetage du condyle fémoral externe droit après assèchement de la fistule (face externe). Actuellement, suppuration tarie. Genou froid et sec.

Observation n° 42 :

M^{lle} Am..., 37 ans. — 1949 : Tumeur blanche du genou gauche avec abcès fistulisé au creux poplité. Mycothérapie puis résection pratiquée avec succès.

Observation n° 43 :

M. Ve..., 26 ans. — 1946 : Ostéite tuberculeuse du tarse avec lésions osseuses importantes et fistules multiples. Parallèlement, lésions prostatiques et rénales. Assèchement des fistules et reprise de l'état général permettant d'envisager une néphrectomie. Reprise de la marche.

Observation n° 44 :

M. Ba..., 19 ans. — 1948 : Ostéite bacillaire du tarse gauche. Fistules multiples et intarissables. Mycothérapie inefficace. Etat général compromis. 1949 : amputation. Cicatrisation normale.

Dans nos cas de fistules pyostercorales et vésicales, nous groupons les localisations suivantes :

Observation n° 45 :

M^{lle} Th..., 21 ans. — Juin 1947 : appendicectomie. Formation d'un abcès pelvien s'évacuant spontanément par voie vaginale. Août 1947 : second abcès. Hystérectomie. Apparition d'une fistule pyostercorale. Après 90 gr. de Streptomycine, disparition de la fistule.

Observation n° 46 :

M^{lle} Br..., 19 ans. — 1946 : appendicectomie. L'histoire clinique est superposable au cas précédent. Fistule tarie après 40 gr. de Streptomycine.

Observation n° 47 :

M. Ca..., 19 ans. — 1946 : Tuberculose entéro-péritonéale découverte au cours d'une appendicectomie. Fistule pyostercorale. 1948 : Résection intestinale portant sur le grêle et le cæcum (30 cm.). Mycothérapie permet la fermeture de la fistule et la reprise de l'état général pour une dose totale de 60 gr.

Observation n° 48 :

M^{me} An..., 38 ans. — 1948 : fistule utéro-vésicale traitée par Streptomycine. Disparition de la fistule pour 70 gr. d'antibiotique. 1949 : hystérectomie totale révélant de nombreuses adhérences. Etat général satisfaisant depuis.

Observation type n° 1

M. M. A..., 24 ans. Propriétaire cultivateur.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Antécédents collatéraux : R.A.S.

Antécédents personnels : 1933 : Appendicectomie.
1943 : Bronchite. Une radiographie ne révèle rien d'anormal.

Diagnostic : Mal de Pott lombaire, de L 3 L 4.

HISTOIRE CLINIQUE :

Novembre 1948 : Douleurs lombaires sans irradiations notables, cédant au repos.

Février 1949 : En plus des douleurs, sciatique, gauche. A ce moment-là une radiographie de la colonne lombaire ne donne rien de net. Le médecin traitant institue une thérapeutique qui amène la sédation des douleurs.

Avril 1949 : Malgré la thérapeutique, violente reprise des douleurs, une radiographie montre un mal de Pott lombaire de L 3 L 4.

Mai 1949 : A l'entrée dans le service : Etat général amoindri. Apyrexie. Douleurs lombaires spontanées et provoquées (percussion des épineuses). Raideur segmentaire importante. Réflexes normaux. Lasègue bilatéral.

Différents appareils : Normaux. T. A. 12/6.

Radioscopie pulmonaire systématique : Séquelles pleurales droites. Semis micronodulaire dans les deux plages pulmonaires, prédominant dans la région intercléidohilaire et le sommet D, et dans la région sous-claviculaire G.

Autres examens : B. W. = O.

Azotémie = 0,33.

Urines = R.A.S. Inoculation négative.

Tubages = Pas de B. K.

Mai 1949 : Streptomycine par voie I.M. 1 gr. par jour. 80 gr. au total.

Le 22-1-50 : Nettoyage de lésions pulmonaires.

Rachis : Pincement L 3 L 4 accentué. Abcès le long du Psoas D.

Le 5-5-50 : *Poumons* : Disparition des images radiologiques.

Rachis : Pott en évolution. Abcès s'accroît. Nous avons classé ce cas de tuberculose mixte parmi les résultats favorables, l'action de l'antibiotique ayant été souveraine sur les lésions pulmonaires, discutable sur les lésions osseuses.

Observation type n° 2

M^{me} M. A..., 23 ans. Sans profession.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Antécédents collatéraux : R.A.S.

Antécédents personnels : 1945 : Pleurésie séro-fibrineuse droite. 1945 : Naissance d'un premier enfant qui meurt au cinquième jour. 1946 : Accouchement prématuré à six mois et demi.

Diagnostic : Tumeur blanche du genou droit.

HISTOIRE CLINIQUE :

Septembre 1946 : Douleur dans le genou avec irradiation à la hanche. Flexion limitée. Empâtement de l'articulation. Traitement par les sels d'or.

Octobre 1947 : Persistance des douleurs. Une radiographie montre une géode de la partie interne du plateau tibial. Immobilisation plâtrée. L'évolution de la maladie se poursuit et la malade nous est adressée.

1948 : A l'entrée dans le service : Etat général instable. Légère hyperthyroïdie. Amaigrissement. Sujet pyrétique. Genou douloureux, empâté, flexions pratiquement nulles.

Différents appareils : R.A.S. T.A. 11/6.

Radioscopie pulmonaire systématique : Séquelles pleurales à droite.

Autres examens : B. W. = O.

Azotémie = 0,40

Urines = R.A.S.

Tubages = Négatifs.

Août 1948 : Streptomycine par voie I. M., 1 gr. par jour, 60 gr. au total.

Octobre 1948 : Diminution de l'empâtement et des douleurs.

Mais à la radiographie : Flou articulaire généralisé, décalcification, pincement important, synoviale distendue.

Novembre 1948 : Résection au cours de laquelle nous constatons : lésions des ligaments, des ménisques, du condyle externe, des plateaux tibiaux avec géodes et caséum.

Depuis la malade est en immobilisation plâtrée. La cicatrisation est normale, mais l'usage radiologique est celle d'une pseudarthrose. Nous avons classé ce cas de tuberculose ostéo-articulaire non fistulisée parmi nos résultats nuls.

Observation type n° 3

M. C. L..., 23 ans. Cultivateur.

<i>Antécédents héréditaires :</i>	} R. A. S.
<i>Antécédents collatéraux :</i>	
<i>Antécédents personnels :</i>	

Diagnostic : Ostéo-arthrite de la hanche droite avec abcès fistulisée.

HISTOIRE CLINIQUE :

Mai 1947 : Début insidieux par l'apparition d'un abcès de la fosse iliaque droite.

Juillet 1947 : Une radiographie pratiquée montre une géode intéressant la région sus et rétro-condylienne. On pense à une atteinte ostéomyélitique. La ponction étant impossible du fait de la densité du pus, l'abcès est incisé et drainé. En même temps, pénicillothérapie : trois millions U.O. Cependant l'état général baisse et la suppuration demeure intarissable.

Janvier 1948 : A l'entrée dans le service : Malade cachectique. Fièvre hectique. Foie débordant de trois travers de doigt. Membre inférieur droit en attitude antalgique. Fistules antérieures dans la fosse iliaque droite. Postérieure au niveau de L 4 L 5. Suppuration abondante et fétide.

Différents appareils : R. A. S. 10/5.

Radioscopie pulmonaire systématique :

Autres examens : B. W. = O.

Azotémie = 0,43

Urines = oligurie

Tubages = O

Radiographie de la hanche : Géode sus et rétro-condyliennes. Applatissement de la tête fémorale. Pincement.

De mars à juillet 1948 : Série de pénicilline (huit millions U. O.) amenant une reprise sensible de l'état général. Immobilisation sous extension continue.

Juillet 1948 : Psöitis. La suppuration reprend et l'état général baisse à nouveau. Les signes radiologiques s'accroissent.

Août 1948 : Streptomycine par voie I. M., 1 gr. par jour, 80 gr. au total. Nous assistons au tarissement de la suppuration, à la cicatrisation des fistules, diminution du volume du foie, reprise très rapide de l'état général.

Janvier 1949 : Radiographie diminution des signes radiologiques. E. G. se maintient.

Juillet 1949 : Radiographie : léger pincement, contours osseux nets, recalcification. Reprise de la marche.

Janvier 1950 : Le malade sort après avoir fermé ses fistules, récupéré la valeur fonctionnelle du membre atteint et réalise un gain de poids de 17 kgr.

Nous avons classé ce cas de tuberculose ostéo-articulaire fistulisée parmi nos résultats complets.

BIBLIOGRAPHIE

- XXIII^{me} Réunion annuelle Société française d'orthopédie et traumatologie. Paris, 2-3, X 1948.
- ROCHER et GUEMQT. — Streptomycine locale dans les tuberculoses externes abcédées.
- E. BERBARD, PADOVAIN, SORREL et COLL. — Premiers résultats de la Streptomycine dans les tuberculoses ostéo-articulaires.
- Gérard MANCHAND. — A propos du traitement par la Streptomycine de tuberculoses ostéo-articulaires (*Académie de chirurgie*, 3 novembre 1948).
- E. BERNARD, PADOVAIN. — A propos du traitement de la tuberculose ostéo-articulaire par la Streptomycine (*Académie de chirurgie* 3. X 1948).
- FROMOLS. — La Streptomycine dans les affections tuberculeuses (*Heure médicale*, décembre 1948).
- D. BUKE. — Etat actuel du traitement de la tuberculose par la Streptomycine aux U.S.A. (*In presse médicale*, 18 oct. 1948).
- SORREL. — A propos du traitement des tuberculoses osseuses (*Académie de chirurgie*, 8-12-1948).
- LAPORTE. — *Annales de l'Institut Pasteur* (1943, 69-262).
- E. BERNARD et KREIS. — Action d'un traitement strept. immédiat, mais de courte durée, sur la tuberculose expérimentale (*Revue de la tuberculose*, 12, 348-354, 1948).
- BARSKI. — Action de la Streptomycine sur l'infection expérimentale tuberculosis of guinea Pigs (*Proc. Soc. Exp. Biol. and. Med.*, 63, 237-240, novembre 1946).
- FELDMAN, HINSHAW, MANN. — Strept. in expérimental tuberculosis (*Am. Rev. Tuberc.*, 52, 269-303, octobre 1945).
- FELDMAN, HINSHAW, KARLSON. — Strept. in Exper. Tuberculosis the effects in guinea-pigs ; following infection by intraveinuous inoculation (*Am. Rev. Tub.*, 56, 346-349).
- M. HORIN, J. NEHLIL, R. PICHON. — *La Streptomycine*, octobre 1947 (Masson et Cie, 1949).
- FARRINGTON, HULL, SMITH BUNN, Mc DERMOTT. — Strept Toxicity : Réactions to highly purified drug ou long administration to human subjects (*J.A.M.A.*, 134, 21 juin 1947).

- KEEFER. — Indications, résultats et accidents de la Strept. (V^{me} Congrès international de Pédiatrie, New-York 14, 17 juillet 1947. *Presse médicale* : 55-824, décembre 1947).
- LEVADITI et VAISMAN. — Etude exp. de l'activité thérapeutique de la Streptomycine dans la tuberculose (*Presse méd.*, 55, 54, 611-613, 20 septembre 1947).
- MILER et BONHOFF. — Mechanism of the développement. Of. Strept. Résistance (*Congrès Soc. Amer. Bact.*, 13-16 mai 1947).
- MIDDLEBROOK et YEGIAN. — Cert. effects. of. Strept an mycohactério, « *invitro* » (*Am. Rev. Tub.*, 553-558, 1946).
- CORPER et KOHN. — The tubercle bacillus and fundamental chemo therapeutic and antibioctic action (*Yale J. Biol. and Med.*, 19 octobre 1946).
- KLIMEK, CAVALLITO et BAILEY. — Induc. Résist. of. Staph. Aus. to various anti-biotics (*J. bact.*, 55, février 1948).
- RAKE et DONOVICK. — Studies on the nutrition requirements of Str. griseus, for the formation of strept. (*J. bact.*, 52, 1946).
- ROCKWELL. — The ineffectiveness of strept. in Tub. Infect. (*J. bact.*, 51, 1946).
- FISHER. — Strept. Résistant tubercle Bacilli (*Am. Rev. Tuberc.*, janvier 1948).
- WAKSMAN, BUGIE, SCHATZ. — Isolation J. Antibiotic substances (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, novembre 1944).
- YOUMANS. — The effect of strept « *in vitro* » on mycols. Tuberculosis (*University Med. School.*, 19, 1945).
- JULLIEN et MAZIÈRES. — *Le point de vue du médecin de Sanatorium* (Sem. Hôp., Paris, 411, février 1948),
-

S E R M E N T

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Contribution à l'étude de la
Streptomycinothérapie
dans les
tuberculoses chirurgicales*

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 19 juillet 1950.

Le Professeur,
LAPEYRE.

Vu :

Montpellier, le 19 juillet 1950.

Le Doyen :
GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 19 juillet 1950.

Pour le Recteur,

Le Vice-Président
du Conseil de l'Université.

*La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme
propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni
improbation.*

